

Trabalho de Conclusão de Curso

**EFEITO DE PARTÍCULAS METÁLICAS
LIBERADAS DOS IMPLANTES DENTÁRIOS
SOBRE OS TECIDOS PERI-IMPLANTARES**

Wagner Von Helden Schunemann



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Wagner Von Helden Schunemann

EFEITO DE PARTÍCULAS METÁLICAS LIBERADAS DOS IMPLANTES
DENTÁRIOS SOBRE OS TECIDOS PERI-IMPLANTARES

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Odontologia.
Orientador: Prof. Dr. Ricardo de Souza Magini

Florianópolis

2015

Dedico este trabalho aos meus pais Werner e Rubia, pelo imutável e inesgotável amor; à minha esposa Fernanda, teu amor e tua companhia me fazem querer viver por mais mil anos; aos meus irmãos pelo apoio, compreensão e dedicação para que a minha formação tornasse realidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela misericórdia que se renova a cada manhã, pelo sustento e auxílio para completarmos mais um etapa.

A meu pai, Werner, pela sua luta diária e grande dedicação para que a formação minha e de meus irmãos fosse possível. Você é o meu exemplo!

A minha mãe (em memória), Rubia, mesmo sendo impossível estar presente eu levo parte de você, seus ensinamentos fazem parte de que sou.

A minha esposa, por me presentear a cada dia com seu amor, sua companhia, sua dedicação e beleza. Eu amo você!

Aos meus irmãos, por mais difícil que fosse a situação, ainda que tivessem fraquejado, não se deixaram abalar, tiveram paciência, confiança e amor.

Ao meu orientador Ricardo Magini de Souza, por permitir que a realização desse trabalho fosse realidade.

Ao meu co-orientador Miguel Noronha, por estar sempre disposto a ajudar e dedicar parte do seu tempo à realização desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Julio C. M. Souza, pelas incontáveis e criteriosas correções, que qualificaram e acrescentaram valores a este trabalho.

E a todos que de alguma forma fizeram parte da minha formação, muito obrigado!

Deem-me flores enquanto elas podem ser apreciadas.

(Pregador Luo)

“Pois estou convencido de que nem morte nem vida, nem anjos nem demônios, nem o presente nem o futuro, nem quaisquer poderes, nem altura nem profundidade, nem qualquer outra coisa na criação será capaz de nos separar do amor de Deus que está em Cristo Jesus, nosso Senhor.”

(Paulo de Tarso)

RESUMO

Atualmente o uso de implantes dentários é uma alternativa terapêutica de grande relevância para o tratamento de ausências dentárias e a tendência é que esse tratamento se torne cada vez mais frequente, devido ao aumento da previsibilidade, segurança e taxa de sobrevida dos implantes nos últimos anos. O material mais utilizado para a produção de implantes dentários é o titânio comercialmente puro, devido à sua alta resistência mecânica, alta resistência à corrosão e ótima biocompatibilidade, que confere grande chance de osseointegração. Entretanto partículas metálicas liberadas a partir dos implantes após contato com substâncias terapêuticas e/ou orais corrosivas tem potencial de causar danos aos tecidos peri-implantares.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura a respeito dos efeitos das partículas metálicas liberadas sobre os tecidos periimplantares como consequência do uso de técnicas terapêuticas empregadas no tratamento de doenças peri-implantares e/ou pela degradação do implante.

Para a elaboração deste trabalho, foi realizado um levantamento bibliográfico, por meio de pesquisas em livros textos e pesquisas nas bases de dados Scielo e Pubmed. Foram selecionados 91 artigos científicos publicados entre os anos de 1977 e 2015.

Os principais resultados encontrados nos estudos foram: a liberação de citocinas pró-inflamatórias, infiltrado de células de resposta inflamatória e ativação da atividade de osteoclastos nos tecidos periimplantares em contato com partículas e íons metálicos; alterações degenerativas em macrófagos e neutrófilos que fagocitaram micropartículas de titânio; mutações em células humanas em cultura contendo nanopartículas de TiO_2 .

Conclui-se a partir dos dados encontrados na literatura que as partículas metálicas liberadas a partir do sistema de implantes têm potencial citotóxico e genotóxico e são capazes de induzir resposta inflamatória nos tecidos periimplantares.

Palavras-chave: Desgaste; Corrosão; Partículas de Titânio; Íons de Titânio; Peri-implantite; Biotribocorrosão.

ABSTRACT

Currently the use of dental implants is a highly relevant therapeutic alternative for the treatment of missing teeth. That treatment is increasing due to the long-term success the implant-supported rehabilitation. Commercially pure titanium is the first choice material for dental implants due to its high mechanical strength, high corrosion resistance and excellent biocompatibility. However, metallic ions and particles released from the implants resulting from wear and corrosion have the potential to cause damage to the peri-implant tissues.

The main aim of this study was to perform a literature review regarding the effects of metallic particles released from implants on the peri-implant tissues as a consequence of therapeutic treatment and wear-corrosion of titanium.

For the elaboration of this work, it performed a literature review, through research in Scielo and Pubmed databases and textbooks. We selected 102 scientific articles published between 1977 and 2015.

The main results in the studies were: the release of pro-inflammatory cytokines, infiltration of inflammatory response of cells and activation of osteoclast activity in the peri-implant tissues in contact with particles and metal ions; Degenerative changes in phagocytic macrophages and neutrophils titanium microparticles; mutations in human cells in culture containing TiO₂ nanoparticles.

We concluded from the data in the literature that the metal particles released from the implant system have cytotoxic and genotoxic potential and they are capable of inducing inflammatory response in the peri-implant tissues.

Keywords: Wear; Corrosion; Titanium particles; Titanium Ions; Periimplantitis; Biotribocorrosion.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema do periodonto e tecidos peri-implantares.....	26
Figura 2: Esquema de forças mastigatórias aplicadas no implante.....	31
Figura 3(a e b): Exposição do implante dentário antes e depois realização da implantoplastia.....	40
Figura 4: Esquema de processo de degradação de titânio e liberação de íons.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Módulo de Elasticidade dos Materiais Metálicos e Cerâmicos para Implantes.....	28
---	----

ABREVIATURAS E SIGLAS

SCIELO - *Scientific Eletronic Library Online*

ASTM - *American Society for Testing and Materials*

Ti - Titânio

Al - Alumínio

V - Vanádio

Ti-cp - Titânio comercialmente puro

Ti6Al4V - Liga titânio alumínio vanádio (titânio grau V)

TiO₂ - Dióxido de titânio

TiO - Óxido de titânio

Ti₂O₃ - Trióxido de titânio

TiOH – Hidróxido de titânio

RANKL - Receptor ativador do fator-kB ligante

OPG – Osteoprotegerina

CCL2 - Citocina ligante 2

P. gingivalis - *Porphyromonas gingivalis*

LPS - Lipopolysaccharide

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	OBJETIVOS.....	22
3	METODOLOGIA	24
4	REVISÃO DE LITERATURA	26
4.1	MATERIAS PARA IMPLANTES DENTÁRIOS	26
4.2	DEGRADAÇÃO DOS IMPLANTES DENTÁRIOS	28
4.3	TECIDOS PERIIMPLANTARES E DOENÇA PERIIMPLANTAR	32
4.3.1	Tecido Periimplantar.....	32
4.3.2	Mucosite Periimplantar e Periimplantite.....	33
4.4	TRATAMENTO CLÍNICO DAS DOENÇAS PERI-IMPLANTARES	35
4.4.1	Terapia periimplantar não cirúrgica.....	36
4.4.2	Terapia cirúrgica.....	38
4.5	PARTÍCULAS METÁLICAS E A INFLUÊNCIA NOS TECIDOS BIOLÓGICOS.....	40
5	DISCUSSÃO.....	44
6	CONCLUSÕES.....	48
	BIBLIOGRAFIA.....	50

1. INTRODUÇÃO

A origem dos implantes dentários remonta há alguns milhares de anos, quando antigas civilizações empregavam diversos materiais com vista a substituir dentes perdidos. Dos vestígios encontrados podem-se destacar, cavilhas de bambu feitos por civilizações Chinesas, conchas utilizadas pelos Maias e os Egípcios, que chegavam a utilizar também marfim e metais preciosos. Inúmeras foram as tentativas e os materiais testados até chegar à era da implantodontia moderna. (ANUSAVICE et al., 2013). Pode-se afirmar que o estabelecimento da implantodontia moderna se deve em grande parte aos trabalhos realizados pelo médico ortopedista sueco Per-Ingvar Bränemark (BRÄNEMARK et al., 1977). No ano de 1969, este médico marcou a história da implantodontia ao divulgar diversos estudos comprovando a osseointegração de cilindros confeccionados em titânio puro, implantados em tíbias de coelhos e cães. Contrariamente aos seus antepassados, Bränemark estudou todos os aspectos relacionados ao implante, nos quais incluem os dados biológicos, mecânicos, fenômenos fisiológicos e funcionais. Assim, em 1977, desenvolveu e idealizou o primeiro sistema de implantes, o Sistema de implantes Bränemark (BRÄNEMARK et al., 1977; ANUSAVICE et al., 2013).

A utilização de implantes para o tratamento de ausências dentárias, tem se tornado cada vez mais frequente, previsível e segura. Esses aspectos positivos associados a alta taxa de sobrevida de implantes, fazem com que a projeção do número de tratamentos com implantes dentários seja ainda maior nos próximos anos (CRUZ et al., 2011). Porém após a instalação dos implantes, algumas complicações podem se desenvolver. Entre elas estão as doenças conhecidas como mucosite peri-implantar e peri-implantite. Ambas têm etiologia multifatorial e são de natureza inflamatória, porém a peri-implantite além de afetar a mucosa peri-implantar, como a mucosite, afeta também os tecidos de suporte e tem caráter irreversível (HERMANN et al., 2001; LINDHE; MEYLE, 2008).

Alguns estudos têm relacionado a presença de partículas constituintes do implante dentário nos tecidos peri-implantares com o desencadeamento de respostas inflamatórias. Essas partículas são liberadas a partir dos implantes dentários por diversos fenômenos, como por exemplo: O desgaste durante

micro-movimentos entre conexões de implantes e próteses (CRUZ et al, 2011); contato com substâncias corrosivas utilizadas na Odontologia, como por exemplo o uso de agentes clareadores dentais e fluoretos (SOUZA et al, 2015b; JUANITO et al, 2015); procedimentos terapêuticos, como polimento e acabamento da superfície dos implantes dentários (SCHWARZ et al, 2011b).

Pesquisas *in vitro* apontam para um aumento da expressão de citocinas inflamatórias, ativação de osteoclastos e alterações morfológicas em células como neutrófilos e macrófagos, na presença de íons Ti. Enquanto pesquisas *in vivo* comprovaram o potencial citotóxico de partículas de titânio, causando alterações morfológicas em células inflamatórias, aumentando a liberação do Fator de Necrose Tumoral (TNF- α). Além do mais foi observado a disseminação dessas partículas de forma sistêmica, que foram encontradas em linfonodos, baço, pulmão e fígado (GOODMAN, 2007; WACHI et al., 2015; KUMAZAWA et al, 2002; TAKAMURA et al, 2002; URBAN et al, 2000).

O atual estudo teve por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o tema, verificando na literatura quais são as atuais evidências quanto à indução de reações inflamatórias em tecidos adjacentes ao implante em decorrência de partículas liberadas dos implantes por meio do seu desgaste natural e/ou após exposição a substâncias corrosivas e/ou procedimentos de acabamento e polimento.

Para melhor compreensão e entendimento do leitor, esse trabalho está dividido didaticamente em cinco capítulos. O primeiro capítulo se refere aos materiais utilizados para a fabricação de implantes e pilares protéticos, bem como suas principais características químicas e mecânicas. O segundo capítulo inclui conhecimentos a respeito do desgaste dos implantes dentários. O terceiro capítulo compreende as estruturas que compõem os tecidos peri-implantares e a doença peri-implantar. O quarto capítulo contém a temática sobre o tratamento clínico não cirúrgico e cirúrgico das doenças peri-implantares. O conteúdo do último capítulo abrange as influências exercidas pelas partículas metálicas sobre o tecido peri-implantar.

2. OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura do tipo narrativa abordando as influências causadas por partículas metálicas liberadas pela degradação do implante e/ou pelo uso de modalidades terapêuticas em tecidos peri-implantares.

Os seguintes objetivos específicos foram delineados para este trabalho:

- Identificar na literatura as principais doenças peri-implantares.
- Identificar as principais modalidades terapêuticas para o tratamento doenças peri-implantares.
- Identificar quais são as influencias causadas pelas partículas metálicas liberadas dos sistemas de implantes dentários sobre os tecidos peri-implantares.

3. METODOLOGIA

Esse trabalho foi realizado por meio de um levantamento bibliográfico contendo 102 artigos científicos, do período de 1977 – 2015, indexados pelas bases de dados *Scielo*, *Pubmed* e *Google Acadêmico*. O estudo também inclui livros textos consolidados na Odontologia onde foi abordado o tema em suas partes. A pesquisa englobou artigos publicados em revistas odontológicas, na língua Inglesa e Portuguesa. As palavras-chave para a pesquisa foram: “*titanium wear e dental implant*”, “*titanium corrosion e dental implant*”, “*bio-tribocorrosion*”, “*peri-implantitis*”, “*treatment of peri-implantitis*”, “*titanium particles release e dental implant*”, “*titanium ion release e dental implant*”, “tratamento da periimplantite”. Para a seleção dos artigos não houveram critérios de exclusão, entre os artigos selecionados para a revisão da literatura incluíam-se ensaios clínicos, revisões bibliográficas, relatos de caso e estudos retrospectivos.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. MATERIAIS PARA IMPLANTES DENTÁRIOS

Os biomateriais que compõem os sistemas de implantes dentários podem ser classificados de acordo com as suas propriedades físicas, mecânicas, químicas e biológicas. Atualmente os materiais mais utilizados na fabricação de sistemas de implantes dentários são o titânio comercialmente puro (Ti-cp) para o implante propriamente dito (Figura 1), e a liga titânio-alumínio-vanádio (Ti6Al4V) para os pilares protéticos (SMITH, 1993; ANUSAVICE et al., 2013).

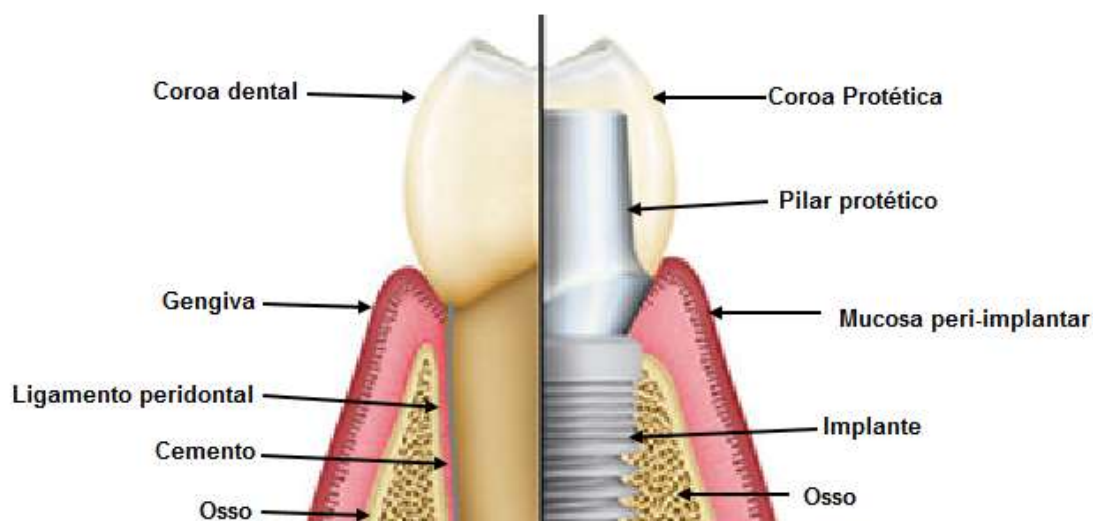


Figura 1. Esquema do periodonto e tecidos peri-implantares (adaptado de <http://www.glidewell dental.com/images/dentist/education/implant-considerations.jpg>)

O implante propriamente dito (Figura 1) é uma estrutura posicionada cirurgicamente nos ossos maxilares, que por meio da osseointegração estabelece íntimo contato com o osso. Já o pilar protético (Figura 1) é um componente conectado ao implante sobre o qual as próteses dentárias são cimentadas ou parafusadas. (SMITH 1993; ANUSAVICE et al., 2013).

As propriedades que fazem do titânio o material de larga escala para a fabricação dos sistemas de implantes são: a alta resistência à corrosão em

soluções fisiológicas; a biocompatibilidade resultando em osseointegração; a baixa condutividade termoeletrica; e a alta resistência mecânica (HAN et al., 2005). Vale lembrar que a biocompatibilidade consiste na habilidade que o material possui de promover uma resposta biológica positiva em contato com osso e os tecidos moles (ANUSAVICE et al, 2013). Sendo que a biocompatibilidade, resistência a corrosão e osseointegração são consequente da película compacta e protetora de óxidos de titânio (TiO_2 , TiO , $TiOH$, Ti_2O_3) que se formam quando o implante entra em contato com o ambiente circundante (LAUSMAA et al, 1988). Atualmente a osseointegração é definida como um contato direto e estrutural entre osso vivo e a superfície de um implante recebendo carga funcional, sem a interposição de tecido conjuntivo fibroso (DAVIES,1996).

Entre as ligas disponíveis para a confecção de pilares, a mais usada é a liga $Ti6Al4V$. A adição do elemento químico Al possibilita maior resistência mecânica e menor massa. O elemento químico V estabiliza a fase mantendo a resistência à corrosão da liga metálica. Como é possível observar na Tabela 1, o Ti-cp e o $Ti6Al4V$ são os materiais que possuem o módulo de elasticidade mais próximos ao do osso. Os valores de módulo de elasticidade promovem uma distribuição de tensões mais uniforme através dos materiais do sistema de implantes até o osso (ANUSAVICE et al, 2013; LEMONS et al, 1986; SMITH et al, 1993).

O Ti-cp é classificado em quatro graus (I-IV) conforme a pureza, sendo o grau I o material com maior grau de pureza (99,8% de Ti). Cada grau possui pequenos percentuais de outros elementos (impurezas) permitidos, conforme especificado por uma norma estabelecida pela *American Society for Testing and Materials* (ASTM). O Ti-cp é um metal leve com alta resistência à corrosão e possui uma boa relação entre resistência mecânica e resistência à fratura quando sujeita a cargas semelhantes às forças oclusais. Porém, quando comparado ao $Ti6Al4V$, possui menor resistência mecânica e um módulo de elasticidade ligeiramente menor (TRIPLETT et al., 2003; ANUSAVICE et al., 2013).

O módulo de elasticidade dos materiais metálicos e cerâmicos utilizados em implantes, podem ser observadas de forma resumida na Tabela a seguir (ANUSAVICE; SHEN; RAWLS, 2013).

Tabela 1: Módulo de Elasticidade dos Materiais Metálicos e Cerâmicos para Implantes. Adaptado de ANUSAVICE, J. K., SHEN, C., RAWLS, H. R., Phillips Materiais Dentários, 12ed, pag 720, 2013; SANTOS e ELIAS, 2007.

Material	Grau ou Condição	Módulo de Elasticidade (GPa)
Titânio CP	1	102
	2	102
	3	102
	4	104
Ti-6Al-4V		113
Ti-6Al-4V ELI		113
Co-Cr-Mo	Fundido	240
	Recozido	200
Aço inoxidável	Trabalhado mecanicamente a frio	200
Zircônia	Y-TZP	205
Osso cortical		18
Dentina		18,3
Esmalte		84

4.2. DEGRADAÇÃO DOS IMPLANTES DENTÁRIOS

A cavidade oral é um ambiente dinâmico, por vezes hostil, que apresenta várias substâncias e microrganismos que afetam o desempenho das próteses e implantes dentais. Por exemplo, substâncias corrosivas que podem ser encontradas na saliva (fluoretos, cloretos, hidrônio ou hidroxônio), no biofilme oral (substâncias ácidas produzidas por bactérias) ou até provindas da dieta (sucos cítricos, refrigerante, etc). Tais substâncias podem entrar em contato com implantes e/ou próteses dentárias, promover a corrosão das superfícies dos mesmos e conseqüentemente influenciar o desempenho biomecânico e estético dos sistemas reabilitadores (SOUZA et al, 2013, 2015b, JUANITO et al, 2015). Cargas mastigatórias são distribuídas através dos materiais protéticos e implantares o que promove micro-movimentos em conexões entre implantes e

próteses, ocasionando o seu desgaste pela abrasão entre as superfícies (BROGGINI et al., 2003; MISCHLER et al., 2001; SOUZA et al., 2012). O resultado disso são danos irreversíveis aos materiais, que se tornam explícitos em próteses desadaptadas, implantes e próteses com mobilidade, aumento de micro-fendas (*microgaps*) além do acúmulo de partículas e íons metálicos nos tecidos, os quais podem se tornar tóxicos ao organismo (BROGGINI et al., 2003; TSARYK et al., 2007; HEY et al., 2014; SOUZA et al., 2015a).

Ao fenômeno de degradação por corrosão e desgaste simultâneo dá-se o nome de tribocorrosão. Este fenômeno é resultante da interação dos processos físico e químico (desgaste e corrosão) de duas superfícies em contato. Quando este ocorre em um ambiente biológico, como é o caso dos implantes dentários instalados na cavidade bucal, utiliza-se a terminologia biotribocorrosão (CELIS et al., 2006; SOUZA et al., 2015a).

O fenômeno da biotribocorrosão de um material depende tanto do meio em que ele está inserido, bem como das propriedades químicas e mecânicas do material. No caso do titânio por exemplo, a camada de filme passivo (camada protetora de óxidos de titânio) formada em sua superfície pode ser destruída pelo desgaste mecânico. Dessa forma, o metal fica exposto ao fenômeno no qual a corrosão do material o torna mais vulnerável ao desgaste mecânico, bem como o desgaste mecânico facilita a sua corrosão (LANDOLT, 2006; SOUZA et al., 2012, 2015a).

A degradação da camada de óxidos de titânio pode ocorrer também devido sua corrosão na presença de algumas substâncias comumente usadas na prática odontológica, como por exemplo: os fluoretos (presentes em diversos cosméticos para a higiene oral, na comida e na água encanada de diversas cidades); o peróxido de carbamida e o peróxido de hidrogênio (ambos agentes de clareamento dental); o ácido cítrico, utilizado para descontaminação da superfície de implantes dentários acometidos por periimplantite (OSHIDA et al., 2005; MABILEAU et al., 2006; SOUZA et al., 2015a, 2015b; JUANITO et al., 2015; KEDICI et al., 1998).

O aumento do uso de produtos contendo flúor para a higiene dental traduz-se num aumento da quantidade de fluoretos na cavidade bucal, o que poderá afetar o comportamento dos materiais utilizados na prática odontológica. Objetivando saber o efeito originado pelos fluoretos no Ti-cp e Ti6Al4V, um

estudo realizado por Souza e colaboradores (2015b) mostrou que a resistência à corrosão do Ti-cp e o Ti6Al4V diminui quando em contato com saliva artificial contendo fluoretos em mesmas concentrações encontradas na cavidade oral. Os autores também observaram que a forma como a corrosão procede em um material era diferente do outro. Enquanto a corrosão no Ti-cp ocorre em pequenas áreas ou puntiforme, fenômeno conhecido como “*pitting corrosion*”, no Ti6Al4V corrosão foi observada de forma generalizada e posteriormente apresentou microfissuras na camada de óxidos. Além do mais, a rugosidade da superfície de ambos os materiais aumentou e também uma grande quantidade de íons foi liberada para as soluções utilizadas conforme detectados por análises químicas.

Outro estudo *in vitro* contraindicou o uso de agentes clareadores e aplicações tópicas de flúor em pacientes com estruturas metálicas como Ti-cp e Ti6Al4V, devido as interações negativas na resistência à corrosão e no processo de desgaste sofrido pelos materiais quando estão em contato com as substâncias citadas (OSHIDA et al., 2005). O que resulta na liberação de partículas e íons metálicos, os quais possuem potencial estimular uma reação inflamatória. Entretanto sabe-se que as alterações sofridas por esses materiais dependem do tempo de exposição, pH e concentração das substâncias corrosivas (JUANITO et al, 2015).

No caso da mastigação, os implantes e próteses são mais ou menos afetados dependendo do vetor da força recebida e da adaptação entre os componentes protéticos. Forças axiais, isto é, ao longo do eixo do dente, são transmitidas da prótese e do implante para o tecido ósseo, conforme ilustrado na Figura 2. Por outro lado, forças oblíquas geram cargas elevadas ao sistema (sobrecarga) que podem acarretar em falhas no sistema reabilitador por fraturas e pelo desgaste nas superfícies das conexões implante-pilar. Da mesma forma, uma prótese sobre o implante bem adaptada distribui melhor as forças mastigatórias, enquanto uma prótese mal adaptada pode acarretar o deslocamento das peças causando consequentemente cargas oblíquas e a degradação ou fratura do sistema (GRATTON, et al., 2001; MANDA et al., 2009a, 2009b; CRUZ et al., 2011; SOUZA et al., 2015a).

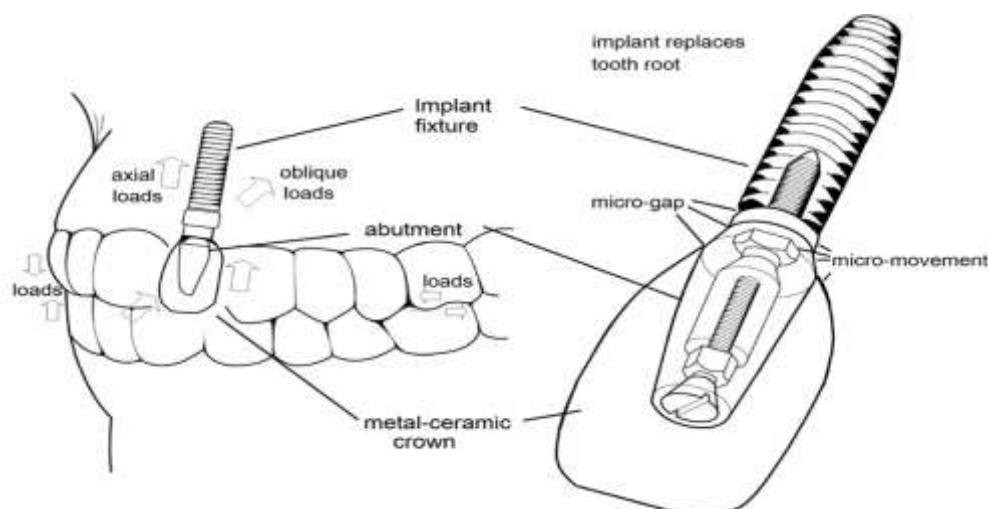


Figura 2. Esquema de forças mastigatórias aplicadas no implante. (CRUZ, et al. *Tribocorrosion and Bio-Tribocorrosion in the Oral Environment: The Case of Dental Implants*, 2011).

Outro fator que pode influenciar na biotribocorrosão é a presença de biofilme. Sabe-se que após a instalação do implante e prótese existe a formação de biofilme sobre a sua superfície, e posteriormente acúmulo em áreas retentivas, como nos *microgaps* entre o pilar e implante. É de conhecimento também que implantes com superfícies rugosas são mais susceptíveis ao acúmulo de biofilme quando comparados com os de superfície lisa (RENVERT et al, 2011; BERGLUNDH et al, 2011). A formação do biofilme oral depende da concentração de nutrientes, nível de pH do meio e pela disponibilidade de oxigênio no local de sua instalação. No caso dos implantes dentários, áreas abaixo da margem gengival não possuem disponibilidade de oxigênio, ou possuem uma concentração muito baixa, o que acarreta em uma seleção de bactérias anaeróbias ou anaeróbias facultativas. *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* são exemplos de bactérias anaeróbias relacionadas as doenças periodontais e periimplantares (SISSONS, et al., 1998; LI et al., 2004; OSHIDA et al., 2005; BARBOUR et al., 2007; CRUZ et al., 2011).

Buscando saber o que biofilme poderia influenciar no desgaste e corrosão do titânio, foi realizado um estudo utilizando biofilme composto por *Streptococcus mutans* e *Candida albicans* (SOUZA et al., 2010). Tal pesquisa

relatou que devido à presença do biofilme foi observada uma diminuição do pH, pela produção de metabólitos dos microrganismos (por exemplo o ácido láctico produzido por *S. mutans* na presença de sacarose), isso levou a corrosão do titânio, que conseqüentemente poderia causar a falha dos sistemas de implante dentários (SOUZA et al., 2010).

4.3. TECIDOS PERIIMPLANTARES E DOENÇA PERIIMPLANTAR

4.3.1. Tecido Periimplantar

Os tecidos de recobrimento e sustentação dos implantes (tecidos periimplantares) e dos dentes (tecidos periodontais) são diferentes, como é possível observar na Figura 1. Do ponto de vista anatômico, o periodonto pode ser dividido em dois tipos: os tecidos de sustentação que envolvem o dente são chamados de periodonto de sustentação; e os tecidos que o recobrem constituem o periodonto de proteção. Na região periimplantares, os tecidos que sustentam o implante são designados de tecidos periimplantares, sendo que os tecidos que o recobrem o implante constituem a mucosa periimplantar (LANG, et al., 2011).

Nos tecidos que recobrem dentes e implantes, possuem os mesmos tecidos, epitélio e tecido conjuntivo. A vedação feita pelo epitélio juncional é considerada idêntica entre dentes e implantes, uma vez que não existem evidências de diversidade estrutural ou funcional (LANG et al, 2011). Entretanto, ambos apresentam diferenças em seu desenvolvimento, sendo o sulco gengival formado a partir do epitélio reduzido do órgão do esmalte e o sulco periimplantar é resultado da proliferação das células do epitélio oral (SCHOROEDER; LISTGRTEN, 1977; LANG et al, 2011). As diferenças estruturais presentes entre o periodonto de proteção e a mucosa peri-implantar estão principalmente no aumento da proporção de fibroblastos e colágeno e na diminuição da vascularização no tecido conjuntivo da mucosa periimplantar. Além disso, a organização das fibras do tecido conjuntivo ocorre de forma diferente. Na mucosa peri-implantar essas se apresentam de forma circular e paralelas ao longo eixo do implante. Já no periodonto de proteção, as fibras, além de se

inserir em forma circular e paralela ao eixo do dente, também se inserem ao cimento, perpendicularmente ao eixo do dente, o que confere ao periodonto maior proteção à invasão de microrganismos patogênicos quando comparado ao tecido periimplantar (BERGLUNDH et al., 1991; LANG et al., 2011).

Os tecidos de sustentação, por sua vez, possuem diferenças de maior evidência e implicação. No dente o cimento recobre toda a raiz dental e serve de ligação da superfície radicular ao processo alveolar através do ligamento periodontal. No caso do implante, este está ancorado diretamente ao osso (osseointegrado), sem a presença de cimento e de ligamento periodontal (BERGLUNDH et al., 1994). A presença do ligamento periodontal concede ao dente distribuição homogênea das forças aplicadas ao longo da superfície radicular. Diferente do caso de implantes onde as cargas sofridas pelo implante são transmitidas diretamente ao osso (ROMEO; VOGEL, 2007). Além disso a existência de terminações nervosas no ligamento periodontal protege os dentes por meio da propriocepção mediante a forças excessivas (KIM et al., 2005).

Assim, pacientes que necessitam de reabilitação envolvendo sistema de implantes dentários estarão susceptíveis a algumas alterações nos tecidos peri-implantares. As principais alterações são a mucosite peri-implantar e a peri-implantite, conforme classificado pelo VI *Workshop* Europeu de Periodontia, realizado em 2008.

4.3.2. Mucosite Periimplantar e Periimplantite

Em estudo realizado por Zitzmann e Berglundh (2008) observou-se prevalência de mucosite peri-implantar em 80% dos indivíduos e em 50% dos sítios de implantes. Já a prevalência de peri-implantite relatada no mesmo artigo pelo autor, foi de 28-56% dos indivíduos e 12-43% dos sítios. Porém outro estudo aponta taxa de sucesso de cerca de 95% dos implantes após 10 anos, quando esses são colocados de acordo com os protocolos atuais estabelecidos, nessas condições a incidência de peri-implantite é menor que 5%, demonstrando a importância do estudo e controle destas patologias (ALBREKTSSON et al, 2012b). Enquanto isso um terceiro pesquisador apresenta uma taxa de prevalência de periimplantite em 10% dos sítios e 20% dos pacientes, de um

controle entre 5 a 10 anos após a instalação do sistema de implantes (MOMBELLI; CIONCA, 2013).

Conforme o VI *Workshop* Europeu de Periodontia (2008), a mucosite periimplantar é uma doença reversível de natureza inflamatória, que se caracteriza pela lesão da mucosa peri-implantar sem apresentar perda óssea associada. (MOMBELLI et al., 1987; ALBREKTSSON, et al 2012a, 2012b). Clinicamente, a mucosite peri-implantar se apresenta com vermelhidão e edema no tecido mole na região do implante, sendo o sangramento à sondagem uma característica de grande relevância para identificar a lesão (LINDHE; MEYLE, 2008).

A peri-implantite caracteriza-se por lesões inflamatórias nos tecidos peri-implantares, com supuração e perda de osso de suporte associada, após a fase adaptativa, sendo de caráter irreversível. Assim como a lesão citada anteriormente também é uma doença de natureza inflamatória (MOMBELLI et al., 1987; HERMANN et al., 2001; ALBREKTSSON et al, 2012a 2012b).

Ainda que não existam evidências quanto à existência de patógenos específicos na peri-implantite, porém há relatos de números elevados de *peptostreptococci* (i.e. *P. micra*), *staphylococci* (i.e. *S. aureus* e *S. epidermidis*), *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* nestas lesões (BARBOUR et al., 2007; LI et al., 2004; MOMBELLI; DE'CAILLET, 2011; WACHI, et al., 2015).

A peri-implantite apresenta semelhanças com a periodontite no que diz respeito a sua etiologia e características clínicas. No entanto, existem diferenças histopatológicas entre as duas lesões. Como o processo "auto-limitante" existente nos tecidos ao redor do dente, que resultam em uma cápsula de tecido conjuntivo, separando a lesão do osso alveolar, o mesmo não ocorre nos tecidos peri-implantares. Assim, as lesões de peri-implantite são mais pronunciadas em extensão apical e de evolução mais rápida, do que as lesões periodontais (BERGLUNDH, et al., 2011).

Além disso, na peri-implantite são encontradas frequentemente supuração e bolsas profundas, acompanhadas de perda do suporte ósseo marginal ao redor dos implantes. Para o auxílio no diagnóstico de peri-implantite recomenda-se a sondagem, usando uma força de 0,25N, para não danificar os

tecidos peri-implantares, embora a precisão para fazer este exame utilizando uma força nesse valor seja difícil de ser obtida (LINDHE; MEYLE, 2008).

A ocorrência de peri-implantite pressupõe a existência de sangramento à sondagem e aumento da profundidade da sondagem, perda óssea peri-implantar, podendo ou não haver supuração. A sondagem é um método comumente utilizado para acompanhar a evolução destas lesões. Para o auxílio no diagnóstico, radiografias devem ser requeridas também, para verificar ao longo do tempo, a variação do nível de suporte ósseo periimplantar (HEITZ-MAYFIELD, 2008).

São diversos os indicadores de risco para o desenvolvimento da periimplantite que fazem desta uma doença com etiologia multifatorial, como a periodontite. Tais indicadores podem ser classificados como locais ou sistêmicos. Dos fatores com alto grau de associação a doença, podem-se destacar a higiene oral deficiente, a história prévia de periodontite e o fumo. Nos fatores com um menor grau de associação estão incluídos pacientes diabéticos não controlados, o consumo de álcool, traços genéticos e a superfície do implante utilizado, outros pesquisadores também consideram reações a corpos estranho como um fator associado a doença (ALBREKTSSON et al, 2012b; HEITZ-MAYFIELD, 2008).

Estudos defendem que as superfícies rugosas aumentam o risco para o desenvolvimento de lesões peri-implantares pelo maior acúmulo de microorganismos, o que conseqüentemente podem estimular reações inflamatórias que contribuem para a perda óssea periimplantar. O mesmo ocorre com produtos da corrosão e partículas oriundas do desgaste dos implantes dentários, que atuam como corpo estranho e provocam a perda de suporte ósseo (TEUGHEL et al., 2006; HAUSLICHET et al., 2011; ALBREKTSSON et al, 2012b).

4.4. TRATAMENTO CLÍNICO DAS DOENÇAS PERIIMPLANTARES

No tratamento para a peri-implantite a palavra-chave é descontaminação. Com a finalidade de descontaminar a superfície do implante, diversas técnicas, (como o uso de antibióticos sistêmicos, tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos, utilização de lasers e ainda a associação de técnicas) foram desenvolvidas e estão descritas na literatura. Segundo Zimmerman, o tratamento da peri-implantite

passa pela remoção do biofilme e tecido de granulação ao redor da superfície do implante a partir do debridamento e do uso de antibioticoterapias (ZIMERMAN et al., 2002). Ou seja, consiste no combate a infecção, por meio da diminuição da densidade do biofilme e do número de bactérias presentes, podendo ser realizado com o uso de terapias cirúrgicas e não cirúrgicas (LEONHARDT et al., 2003). Então, para que se obtenha sucesso no tratamento, é necessária uma resolução da reação inflamatória e consequente preservação de osso de suporte (LINDHE; MEYLE, 2008).

4.4.1. Terapia periimplantar não cirúrgica

A terapia não cirúrgica consiste na descontaminação da superfície do implante, sem realizar um acesso cirúrgico, a partir do debridamento mecânico dos implantes com curetas ou ultrassom, aplicação de agentes químicos irrigadores (por exemplo, digluconato de clorexidina a 0,12%), utilização de antibióticos locais e sistêmicos (terapia antimicrobiana), jato de bicarbonato, laserterapia e terapia fotodinâmica (FRANCIO et al, 2008; ROOS-JANSACKER et al, 2003). Estudos em humanos e animais não apontam superioridade de uma destas técnicas de descontaminação da superfície em relação a outra. Porém terapias não cirúrgicas quando utilizadas isoladamente, não se mostraram efetivas na completa resolução da doença (CLAFFEY et al., 2008; RENVERT, et al., 2008). Isso pode ser explicado pela dificuldade que existe no acesso ao implante e consequentemente uma descontaminação deficiente, fazendo deste local um nicho propício ao seguimento de acúmulo de biofilmes (LINDHE & MEYLE, 2008; SCHWARZ et al., 2010; CHARALAMPAKIS, et al., 2011).

Os antibióticos locais e sistêmicos têm sido utilizados como coadjuvantes neste tratamento, mostrando uma redução no sangramento e na profundidade à sondagem com sua utilização (RENVERT, et al., 2008; SCHWARZ, et al., 2011a). No entanto, esta abordagem é colocada em questão em uma revisão sistemática da literatura realizada por Klinge e colaboradores (2002) onde eles analisaram o efeito da terapia antibiótica no tratamento da peri-implantite e devido à grande variabilidade na forma de utilização dos antibióticos, concluíram

que a relevância clínica desta estratégia de tratamento é questionável (KLINGE, et al., 2002; ROOS-JANSACKER, et al., 2003).

Estudos utilizando o laser-diodo e a terapia fotodinâmica para o tratamento de peri-implantite têm demonstrado que estes possuem boa capacidade de descontaminação pela redução bacteriana na superfície do implante. A terapia fotodinâmica tem se mostrado um método promissor para o tratamento da peri-implantite, uma vez que não é invasiva e não desenvolve resistência bacteriana, podendo ser repetida quanto for necessário (BACH et al., 2000; PAIVA, 2007).

O uso de agentes químicos como o digluconato de clorexidina a 0,12% e o ácido cítrico 3%, a remoção mecânica com curetas plásticas ou ultrassom e a utilização de jatos abrasivos, apesar de apresentaram uma boa efetividade, não conseguiram eliminar de forma total os microrganismos patógenos dos sítios acometidos pela peri-implantite (DÖRTBUDAK et al., 2001). Entretanto são dispositivos terapêuticos para o sucesso do tratamento, pois o uso isolado do antibiótico não é suficiente (PARENTE et al., 2007).

Existem muitos estudos a respeito das técnicas não cirúrgicas para o tratamento de peri-implantite, mas pela divergência de condutas e diferentes protocolos de tratamento, pesquisadores reportam que a associação dos métodos se faz necessário. Porém, para que se obtenha uma conclusão mais precisa, é imprescindível que mais estudos em humanos sejam realizados para esclarecer as dúvidas que ainda existem sobre esse assunto (FRANCIO et al., 2008; ESPOSITO et al., 2006).

Como mencionado anteriormente, o difícil acesso ao implante, associado à presença de roscas (quando expostas devido à perda óssea) e também a rugosidade da superfície do implante são fatores que tornam a descontaminação do implante um desafio árduo a ser realizado (LINDHE & MEYLE, 2008; SCHWARZ et al., 2010; CHARALAMPAKIS, et al., 2011). Resultados dos tratamentos não cirúrgicos apontam para a redução de supuração e do sangramento a sondagem, porém, a profundidade de sondagem não é recuperada, o que contribui para a reinfecção. Com isso em vista, tem-se procurado buscar uma opção de tratamento em que seja possível obter um melhor acesso para a descontaminação, para desta forma, restituir a

profundidade de sondagem fisiológica e estimular a neoformação óssea. Almejando melhores resultados pode-se, assim, associar as técnicas cirúrgicas com as não cirúrgicas (SAHM et al., 2011; VAN-WINKELHOLFF, 2012).

4.4.2. Terapia cirúrgica

As técnicas cirúrgicas são divididas em duas modalidades de tratamento: técnicas ressectivas e técnicas regenerativas. As técnicas ressectivas buscam a eliminação da bolsa periodontal e manutenção do contorno ósseo. Essa modalidade tem se mostrado mais efetiva quando a doença é diagnosticada precocemente e quando são associadas à remoção das roscas do implante (implantoplastia), porém uma maior incidência de recessão é identificada (ROMEO et al., 2005; FRANCIO et al., 2008; SERINO; TURRI, 2011).

As técnicas regenerativas, utilizadas com o objetivo de preencher os defeitos ósseos, pressupõem o uso de enxertos autógenos, alógenos, xenógenos ou sintéticos, com ou sem o uso de membranas associadas. Esse tratamento tem mostrado bons índices de sucesso, mas o tipo de defeito ósseo deve ser levado em consideração, uma vez que o preenchimento de defeitos circunferenciais é mais promissor quando comparado a defeitos semicircunferenciais e deiscências bucais (SCHWARZ et al., 2006; 2010). Alguns estudos têm questionado o uso da membrana devido ao aparecimento de algumas complicações na sua utilização e ao fato de o preenchimento ósseo poder ser obtido mesmo na sua ausência (KHOURY; BUCHMANN, 2001; ROSS-JANSACKER et al., 2011).

A terapia cirúrgica é considerada o tratamento de eleição para resolver infecções peri-implantares. Desta forma, fica facilitada a remoção do tecido de granulação presente na área do defeito ósseo, permitindo o acesso à superfície do implante, para que esta seja completamente debridada e descontaminada (LINDHE; MEYLE, 2008; RENVERT et al., 2008; SCHWARZ et al., 2011a).

Além disso, à terapia cirúrgica pode-se associar a implantoplastia, que consiste na remoção das roscas do implante dentário por desgaste e polimento, transformando a superfície do implante em uma superfície lisa e polida (SCHWARZ et al., 2011a). Para a execução da técnica recomenda-se o uso de pontas diamantadas (ZR Diamonds, Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo,

Alemanha) e para o polimento da superfície utiliza-se pedras de Arkansas. Tanto o desgaste quanto o polimento são realizados sob irrigação abundante com solução salina estéril (SCHWARZ et al., 2011a). A remoção das roscas e o polimento da superfície do implante têm mostrado diminuir a rugosidade da superfície resultando em menor acúmulo de biofilme (CHARALAMPAKIS et al., 2011; HAUSLICHET et al., 2011). Entretanto, este procedimento promove a liberação de partículas metálicas proveniente do desgaste do implante. Além disso, a geometria do implante é modificada o que pode afetar na biomecânica e a distribuição de tensões através dos materiais, levando a uma maior concentração de tensões para a região desgastada do implante (FU et al, 2013; SCHWARZ et al, 2011b).

Uma pesquisa realizada por Schwarz e colaboradores (2011b) comprovou a presença de partículas metálicas nos tecidos peri-implantares após a implantoplastia. O pesquisador fez análises histológicas dos tecidos peri-implantares de cães após o tratamento cirúrgico em defeitos críticos de peri-implantite induzida. Os sítios que durante o tratamento foram submetidos à implantoplastia apresentaram ligeira a moderada deposição de partículas de titânio no tecido conjuntivo subepitelial. Tais áreas foram histologicamente caracterizadas por inflamação crônica, contendo linfócitos e células plasmáticas. Sendo que durante a realização da implantoplastia foram tomadas medidas buscando evitar esse acontecimento, como por exemplo, o uso de irrigação abundante para eliminar as partículas metálicas e o que o autor chama de “cuidados especiais para remover completamente qualquer depósito de metais nos tecidos circundantes”. Porém, estas manobras não foram suficientes para evitar a presença de partículas metálicas nos tecidos adjacentes, como evidenciou a análise histológica. Tal fato é de grande relevância, pois diversos estudos têm demonstrado a grande influência que estas partículas têm em células e tecidos.

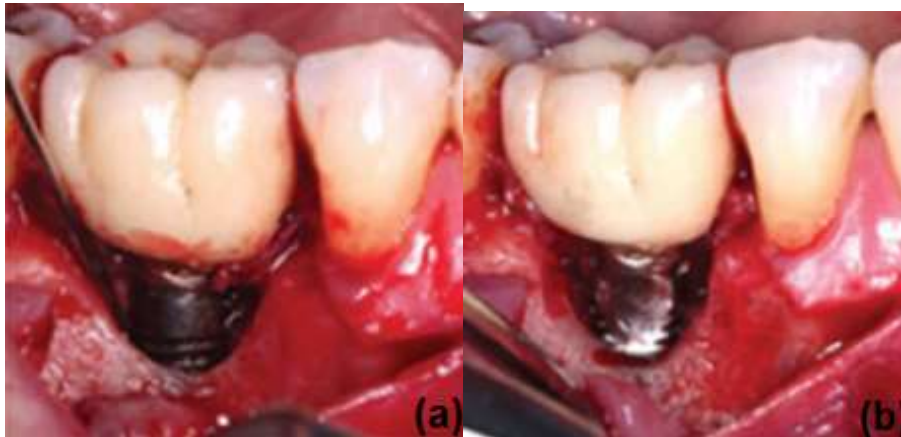


Figura 3 (a e b). Exposição do implante dentário antes (a) e após (b) realização da implantoplastia. (SCHWARZ, F., SAHM, N., BECKER, J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis lesions with concomitant softtissue volume augmentation. A case series. Clin. Oral Impl. Res. 25, 134, 2014).

4.5. PARTÍCULAS METÁLICAS E A INFLUÊNCIA NOS TECIDOS BIOLÓGICOS

As partículas e íons metálicos liberados do sistema de implantes dentários, seja por desgaste mecânico ou corrosão, agem como corpos estranhos ao sistema imune estimulando a ativação de uma série de mediadores associados a reabsorção óssea e a doenças periimplantares. Esses mediadores são citocinas que por sua vez desencadeiam uma resposta inflamatória nos tecidos peri-implantares verificada em análises histológicas pela presença de macrófagos e linfócitos T (MARTINI et al., 2003; MANARANCHE; HORNBERGER, 2007; RENVERT; PERSSON, 2009; CRUZ et al., 2011, JUANITO et al, 2015). Este processo é representado pela ilustração na Figura 4.

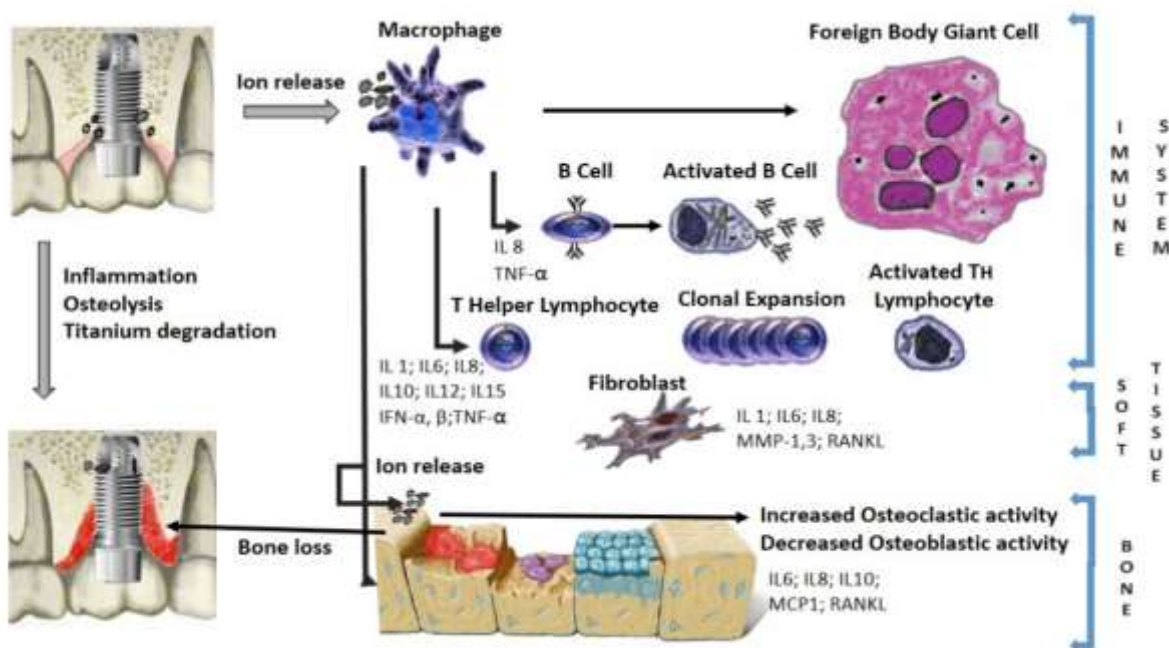


Figura 4. Esquema de processo de degradação de titânio e liberação de íons. (JUANITO, G. M. P., et al. *Effect of fluoride and bleaching agents on the degradation of titanium: Literature review. Dentistry* 5: 273).

Os íons metálicos e partículas micro- e nanométricas podem acumular-se nos tecidos vizinhos ou até se espalhar de forma sistêmica conforme reportado em estudos prévios na literatura (LUGOWSKI et al., 1991). Partículas de titânio provindas de próteses foram detectadas em vesículas de macrófagos citoplasmáticos, baço, pulmão, linfonodos e no fígado (URBAN et al., 2000; TRIPLETT et al., 2003).

Atualmente, observa-se um crescente número de discussões e pesquisas em torno da corrosão e do desgaste dos implantes e sua relação com o desenvolvimento de alterações nos tecidos peri-implantares. Alguns estudos relatam a relação de reações inflamatórias devido a presença de detritos e íons liberados devido a biotribocorrosão e os danos causados por essas partículas aos tecidos adjacentes (BROGGINI et al., 2003; 2006; CRUZ et al., 2011).

Pesquisas *in vitro* mostraram que a presença de íons de Ti exercem efeitos sobre a expressão do receptor ativador do fator-kB ligante (RANKL), e na osteoprotegerina (OPG) em células osteoblásticas, os quais contribuem para a atividade osteoclástica na remodelação óssea patológica. Em células do epitélio contendo *Porphyromonas gingivalis*-lipopolysaccharide (*P. gingivalis*-LPS), foi observado também o aumento da citocina ligante 2 (CCL2) responsável pela

ativação da infiltração de monócitos (WACHI, et al., 2015). Um estudo realizado por Takanori Wachi (2015) mostrou que uma concentração de 9 ppm de íons Ti atuou de forma sinérgica com a *P. gingivalis*-LPS para o aumento da expressão de CCL2, RANKL e OPG nos tecidos gengivais. Isto sugere que a presença de íons de Ti, contribui para o desenvolvimento de inflamações teciduais e reabsorções ósseas (WACHI, et al., 2015). Já concentrações maiores que 13 ppm de íons Ti são capazes de induzir a necrose de células epiteliais, porém mecanismo envolvido ainda não é claro (MAKIHARA et al, 2010).

Está comprovado tanto *in vivo* quanto *in vitro*, que partículas de Ti estimulam neutrófilos e aumentam a quantidade de ânions superóxido liberados. Partículas de Ti menores de 10µm são consideradas citotóxicas e induzem respostas inflamatórias enquanto partículas de 1-3µm são fagocitadas por neutrófilos (que possuem cerca de 5µm), o que está associado ao aumento de ânions superóxidos e pode estimular ainda mais o processo inflamatório (KUMAZAWA, R., et al, 2002). Outro estudo *in vivo*, realizado em ratos, constatou que partículas de Ti de 2µm fagocitadas por neutrófilos e macrófagos provocam um grande recrutamento de células inflamatórias para as suas imediações. Também foram observadas mudanças morfológicas degenerativas nesses neutrófilos e macrófagos e um notável aumento na liberação do Fator de Necrose Tumoral (TNF-α), citocina de função pró-inflamatória capaz de causar morte celular (TAKAMURA et al, 2002). Taira (2006) comprovou que macrófagos cultivados em meio contendo 1 ppm de Ti durante 48 horas secretam 170% TNF-α a mais do que células em meio de cultura livre de íons Ti, mostraram um acúmulo de 7,3 ppm intracelular e apenas 60% de viabilidade celular.

Sabe-se que, em altas concentrações, as partículas metálicas são tóxicas para fibroblastos, alterando sua proliferação e viabilidade. Estudos *in Vitro* comprovaram que partículas de titânio em uma concentração de até 0,001% em uma solução salina estéril são capazes de aumentar a proliferação de fibroblastos, sendo que maiores concentrações provocam a diminuição da proliferação dessas células (MALONEY, W. J., et al., 1993). Estudos recentes também comprovaram o potencial genotóxico e citotóxico de partículas nanométricas de TiO₂ (<100nm), também produzidas durante a biotribocorrosão dos implantes dentários. Em meio de cultura celular contendo essas partículas na escala nanométrica, foi observado a redução viabilidade celular e um

aumento da frequência de mutações, originando células binucleadas e micronucleadas (WANG; SANDERSON; WANG, H., 2007; SOUZA et al, 2015a). A ação cito- genotóxica de nanopartículas de TiO_2 foi comprovada também por meio da análise de macrófagos de alvéolos pulmonares de ratos expostos às partículas, que identificou estresse oxidativo nas células. Esse processo por sua vez está ligado a morte celular (AFAQ et al, 1998). Outro estudo comparou a resposta inflamatória na via do Receptor *Toll-Like* 4 induzida por LPS e por nanopartículas de TiO_2 , o estudo concluiu que diferente do LPS as nanopartículas não necessitam de proteínas de ligação para se ligarem aos Receptores *Toll-Like* 4 e induzir resposta inflamatória (MANO et al, 2013).

Além das partículas e íons de Ti, os íons de V e Al também mostraram possuir potencial citotóxico. Um estudo *in vitro* realizado por Okazaki (2001) verificou que meios de crescimento contendo esses íons possuíam menor crescimento celular quando comparados com meios livres desses íons. Sendo que o íon V além de citotóxico também tem potencial genotóxico (MANARANCHE; HORNBERGER, 2007).

5. DISCUSSÃO

Após a contextualização, levantamento bibliográfico sobre o assunto e baseado nas evidências disponíveis na literatura, é possível afirmar que as partículas metálicas liberadas pela degradação do implante e/ou pelo uso de modalidades terapêuticas em tecidos peri-implantares possuem potencial citotóxico, genotóxico, além de induzir de processos inflamatórios nos tecidos periimplantares.

A degradação dos implantes dentários é um processo dinâmico e pode ser influenciado por uma série de fatores (LANDOLT, 2006; SOUZA et al., 2012, 2015a). Isso fica perceptível ao estudarmos trabalhos publicados por Oshida (2001), Mabileau (et al, 2006), Juanito (et al, 2015) Souza (et al, 2012, 2015a, 2015b), que buscaram evidenciar a ação de substâncias corrosivas que frequentemente entram em contato com implantes dentários e relacionarmos com estudos de Gratton (et al, 2001), Manda (et al, 2009a, 2009b) e Cruz (et al, 2011) que mostram o desgaste mecânico causado pelo movimento entre a prótese e implante. O que vai ao encontro do que Sissons (et al, 1998), Barbour (et al, 2007) e Souza (et al 2010, 2013), que publicaram sobre a atuação dos metabólitos do biofilme como adjuvantes na corrosão dos implantes dentários. Sendo que durante o processo de degradação do implante ocorre a liberação de íons e partículas metálicas, os quais atuam como corpos estranhos e possuem o potencial de indução inflamatória aos tecidos periimplantares (ALBREKTSSON et al, 2012b; KUMAZAWA et al, 2002; TAKAMURA et al, 2002; WACHI et al, 2015).

As doenças peri-implantares são notoriamente um problema para a implantodontia, considerando sua magnitude para os tratamentos de reabilitação. Nesse sentido, diversas técnicas têm sido propostas para o tratamento destas condições patológicas. Quando se fala em terapêutica e tratamento de doenças peri-implantares Francio (2008) e Esposito (et al, 2006) chegaram à conclusão de que independentemente do método de descontaminação utilizados a associação deles é necessária, pois de forma isolada não são suficientes para a resolução das lesões. Sendo que dentre os métodos utilizados para descontaminação dos implantes a terapia fotodinâmica aparece como um tratamento com resultados muito promissores (BACH et al.,

2000; PAIVA, 2007). Todavia como mencionado por Lindhe (2008), Meyle (2008), Schwarz (2010), entre outros estudiosos, a descontaminação da superfície do implante é um grande desafio devido a presença de roscas, o difícil acesso e rugosidade do implante, que tornam associação da terapia cirúrgica uma modalidade significativa. Porém devemos levar em consideração que a utilização de algumas substâncias terapêuticas corrosivas também leva a liberação de íons metálicos que possuem potencial citotóxico e genotóxico comprovado (AFAQ et al, 1998; MAKIHIRA et al, 2010; MANO et al, 2013; TAIRA et al, 2006).

Os efeitos da liberação de partículas e íons após os procedimentos de desgaste e polimento da superfície do implante, é um desafio que vem sendo ultrapassado como demonstrado em estudos recentes. Sendo assim, há a necessidade de abordagens que envolvam a questão física da liberação de partículas a partir da implantoplastia, como estudos da concentração dessas partículas presentes nos tecidos adjacentes após a realização da técnica e também questões biológicas do efeito destas partículas sobre esses tecidos e outros órgãos do corpo humano.

Apesar da notável importância do tema, até o momento ainda são poucos os estudos que abordem diretamente a liberação de partículas e íons pela técnica da implantoplastia e que concluam que estes tenham influência nos tecidos peri-implantares. Entretanto, podemos observar que alguns autores como Celis (et al, 2006), Goodman (2007), Souza (et al, 2015a, 2015b), Maloney (et al, 1993), Wachi (et al, 2015), entre outros, já demonstraram que partículas metálicas induzem alterações danosas a células e tecidos vivos.

A presença de partículas metálicas tem o potencial de induzir uma resposta inflamatória nos tecidos, como é observado e relatado nos casos de degradação do titânio. Os produtos de degradação (partículas e íons) são detectado por células do sistema imune inato, sendo reconhecido como corpo estranho. Uma vez instalada a inflamação, se não controlada, ela pode evoluir até atingir o tecido de suporte e provocar a perda óssea (MARTINI et al., 2003; CRUZ et al., 2011). É válido destacar também que alguns estudos *in vitro* já demonstraram que tecidos contendo partículas provindas de desgastes naturais dos materiais de ligas de titânio, possuem diminuição na proliferação celular (OZAKAKI, 2001).

Isto vem ao encontro do que demonstraram Tamura (et al 2002) e Kumazawa (et al, 2002), sobre a diminuição da proliferação de neutrófilos e o recrutamento de células inflamatórias em tecidos onde as partículas metálicas estavam presentes. Este fato vem dar ainda mais força à teoria de Manaranche (2007) e Hornberger (2007), que defendem que as partículas metálicas têm potencial citotóxico e genotóxico. Embora o potencial de indução inflamatória resultante de partículas metálicas seja melhor compreendido atualmente, ainda são necessários mais estudos para que se esclareça os mecanismos envolvidos na citotoxicidade e genotoxicidade das partículas envolvidas. Todavia, sabe-se de sobremaneira que o material que compõe o implante pode gerar partículas e íons que são tóxicas aos tecidos. (ANUSAVICE et al., 2013; TSARYK et al., 2007; SCHWARZ et al., 2011a, 2011b; SOUZA et al., 2015a, 2015b; WANG et al, 2007).

6. CONCLUSÕES

Considerando os estudos selecionados para esta revisão bibliográfica sobre efeito de partículas metálicas liberadas dos implantes dentários sobre os tecidos peri-implantares, pode-se concluir que:

- A degradação dos implantes dentários por desgaste mecânico e corrosão em contato com substâncias terapêuticas corrosivas e/ou biofilmes é um processo dinâmico, que ocasiona a liberação de partículas micro-/nanométricas e íons metálicos;
- Partículas e íons de Ti liberadas a partir da degradação de sistemas de implantes dentários possuem potencial citotóxico, capazes de desencadear processos inflamatórios e reabsorções ósseas;
- Partículas nanométricas de TiO_2 e partículas e íons de V possuem potencial genotóxico;
- Pesquisas laboratoriais devem ser realizadas visando analisar a concentração de partículas metálicas liberadas após procedimentos de desgaste e polimento das superfícies do implante.

BIBLIOGRAFIA

AFAQ, F. et al. Cytotoxicity, Pro-oxidant Effects and Antioxidant Depletion in Rat Lung Alveolar Macrophages Exposed to Ultrafine Titanium Dioxide. *Journal of Applied Toxocology*, 18, 307-312, 1998.

ALBREKTSSON, T., BUSER, D., SENNERBY, L. On Creal; marginal bone loss around dental implants. *Int J Prosthodont*, 12, 320-322, 2012a.

ALBREKTSSON, T., et al. Statements from the Estepona Consensus Meeting on Peri-implantitis. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, vol 14, 781-782, 2012b.

ANUSAVICE, J. K., SHEN, C., RAWLS, H. R., *Phillips Materials Dentários*, 12ed, 715-736, 2013.

BACH, G. et al. Conventional versus laser-assisted therapy of periimplantitis: a five-year comparative study. **Implant Dentistry** 9, 247–251, 2000.

BARBOUR, M. E. et al. The effects of polishing methods on surface morphology, roughness and bacterial colonisation of titanium abutments. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, 18, 1439-1447, 2007.

BERGLUNDH, T. et al. Soft tissue barrier at implants and teeth. **Clinical oral implants research**, v.2 p.81-90, 1991.

BERGLUNDH, T., et al. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J. Clin. Periodontol.* 21, 189–193, 1994.

BERGLUNDH, T. et al. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? **Journal of Clinical Periodontology**, 38 Suppl 11:188-202, mar. 2011.

BRÄNEMARK, P. I. et al Osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw experience from a 10-year period. **Scand. J. Reconstr. Surg**, Stockholm, v. 16, n.1, p.132, 1977.

BROGGINI, N. et al. Persistent acute inflammation at the implant-abutment interface. **J Dent Res**, 82:232, 2003.

BROGGINI, N. et al. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. **J Dent Res**, 85:473–478, 2006.

CELIS, J. P. et al. Tribo-corrosion of materials: interplay between chemical, electrochemical, and mechanical reactivity of surfaces. **Wear**, 261:939-946, 2006.

CHARALAMPAKIS, G. et al. A follow-up study of peri-implantitis cases after treatment. **Journal of Clinical Periodontology**, 38: 864–871, 2011.

CLAFFEY, N. et al. Surgical treatment of peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, 35, 316–332, 2008.

CRUZ, H. J. et al. Tribocorrosion and Bio-Tribocorrosion in the Oral Environment: The Case of Dental Implants, 2011.

DAVIES, J. E. In vitro modeling of the bone/implant interface. **The Anatomical Record**, Vol.245, 426-445, 1996.

DÖRTBUDAK, O. et al. Lethal photosensitization for decontamination of implants surfaces in the treatment of peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, 12, 104–108, 2001.

ESPOSITO M. et al. Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis (Cochrane Review). **The Cochrane Library**, Issue 1, 2006.

FRANCIO, L. S. A. et al. Tratamento da periimplantite: revisão da literatura. **Rev Sul-bras Odontol**, 5(2):76-81, 2008.

FU, J. H., et al. Impacto f implantoplasty on strength of the implant-abtument complex. **The International Journal of oral & maxilofacial implants**, vol 28, 1530-1535, 2013.

GOODMAN, S. B. Wear particles, periprosthetic osteolysis and imune system. **Biomaterials**, vol 28, 5044-5048, 2007.

GRATTON, D. G. et al. Micromotion and dynamic fatigue properties of the dental implant-abutment interface. **J Prosthet Dent**, 85:47–52, 2001.

GROESSNER-SCHREIBER, B. et al. Do diferente implant surfaces exposed in the oral cavity of humans show different biofilm compositions and activities? **European Journal of Oral Sciences**, 112, 516–522, 2004.

GROESSNER-SCHREIBER, B. et al. Modified implant surfaces show different biofilm compositions under in vivo conditions. **Clinical Oral Implants Research**, 20, 817 826, 2009.

HAN, M. et al. Surface characteristics of clinically used dental implant screws, **Metals and Materials International**, 11:449-456, 2005.

HAUSLICH, L. B. et al. The adhesion of oral bacteria to modified titanium surfaces: role of plasma proteins and electrostatic forces. **Clinical Oral Implants Research** 00: 1–8, 2011.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. Peri-implant diseases, diagnosis and risk indicators. **Journal of Clinical Periodontology**, 35 (Supl. 8), 292–304, 2008.

HERMANN, J. S. et al. Biologic width around one-and two-piece titanium implants. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, 12, 559–571, 2001.

HEY, J. et al. Single crowns with CAD/CAM fabricated copings from titanium: 6-years clinical results, *J. Prosthet. Dent* 112 (2), 150–154, 2014.

KEDICI, S. P. et al. Corrosion behavior of dental metals and alloys in diferente media. **Journal of Oral Rehabilitation**, 25, 800-808, 1998.

KIM, Y., et al. Occlusal considerations in implant therapy: clinical guidelines with biomechanical rationale. **Clin Oral Impl Res**, 6, 26-35, 2005.

KHOURY, F. & BUCHMANN, R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3 year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. **J Periodontol**, 72: 1498-1508, 2001.

JUANITO, G. M. P., et al. Effect of fluoride and bleaching agents on the degradation of titanium: Literature review. **Dentistry** 5: 273.

KLINGE, B. et al. Systematic review of the effect of anti-infective therapy in the treatment of peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, 29 Suppl.: 3 213–225; 2002.

KUMAZAWA, R. et al. Effects of Ti ions and particles on neutrophil function and morphology. **Biomaterials**, 23, 3757-3764, 2002.

LANDOLT, D. Electrochemical and materials aspects of tribocorrosion systems. **J Phys D** 39:3121–3127, 2006.

LANG, N. P. et al. Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? **Journal of Clinical Periodontology**, 38 (Suppl. 1), 182–187, 2011.

LAUSMAA, J. et al. Preparation, surface spectroscopic and electron microscopic characterization of titanium implant materials. **Surface Characterization of Biomaterials**, 161–174, 1988.

LEMONS, J., NATIELLA, J. Biomaterials, biocompatibility, and peri-implant considerations. **Dent Clin North**, 30, 3–23, 1986.

LEONHARDT, A. et al. Five year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of periimplantitis in man. **Journal of Periodontology**, 74: 1415–1422, 2003.

LI, J. et al. Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm, **Journal of Applied Microbiology**, 97, 1311-1318, 2004.

LINDHE, J. & MEYLE, J. Peri-implant diseases: Consensus report of the Sixth European Workshop on Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, 35 (Suppl. 8), 282–285, 2008.

LUGOWSKI, S. J. et al. Release of metal ions from dental implant materials in vivo: determination of Al, Co, Cr, Mo, Ni, V, and Ti in organ tissue. **J Biomed Mater Res**, 25:1443–1458, 1991.

MABILLEAU, G. et al. Influence of fluoride, hydrogen peroxide and lactic acid on the corrosion resistance of commercially pure titanium. **Acta Biomater**, 2:121–129, 2006.

MAKIHIRA, S., et al. Titaninum ion induces necrosis and sensitivity to lipopolysaccharide in gengival epithelial-like cell. **Toxicology**, 1905-1910, 2010.

MALONEY, W. J., et al. Fibroblast Response to Metallic Debris *in Vitro*. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, 75, 835-844, 1993.

MANARANCHE, C., HORNBERGER, H. A proposal for the classification of dental alloys according to their resistance to corrosion. **Dent Mater** 23:1428–1437, 2007.

MANDA, M.G. et al. Observations on na in-vivo failure of a titanium dental implant/abutment screw system: a case report. **Journal of Biomedical Materials Research. Part B: Applied Biomaterials**, 89, 264-273, 2009a.

MANDA, M. G. et al. Clinical device-related article observations on an in-vivo failure of a titanium dental implant/abutment screw system: a case report. **J Biomed Mater Res B**, 89B:264–273, 2009b.

MARTINI, D. et al. Detachment of titanium and fluorohydroxyapatite particles in unloaded endosseous implants, **Biomaterials**. 24, 309-1316, 2003.

MANO, S. S. et al. Comparison of Cellular Uptake and Inflammatory Response via Toll-Like Receptor 4 to Lipopolysaccharide and Titanium Dioxide Nanoparticles, **International Journal of Molecular Sciences**, 14, 13154-13170, 2013.

MOMBELLI, A. et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. **Oral Microbiology Immunology**, 2: 145–151, 1987.

MOMBELLI, A. & DE'CAILLET, F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. **Journal of Clinical Periodontology**, 38 (Suppl. 1), 203–213, 2011.

MOMBELLI, A., CIONCA, N. The prevalence of peri-implantitis: How big is the problem? **Peri-implantitis**, vol 9, 12-19, 2013.

OSHIDA, Y. et al. Corrosion of dental metallic materials by dental treatment agents. **Mater Sci Eng**, 25:243–348, 2005.

OZAKAKI. A New Ti–15Zr–4Nb–4Ta alloy for medical applications. **Curr Opin Sol St Mater Sci**, 5:45–53, 2001.

PAIVA D. L. Terapia Fotodinâmica e Terapia a Laser de Alta Intensidade em controle Microbiológico em Reabilitação Oral: Implantes, Próteses, Biodispositivos Temporários ou Provisórios. **Departamento de Física e Ciências dos Materiais**, São Carlos, 2007.

PARENTE E. V. et al. Periimplantite: revisão da literatura. **Implant News**, 4(4):393-8, 2007.

QUIRYNEN, M. et al. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. **Clinical Oral Implants Research**, 13, 1-19, 2002.

RENVERT, S., et al. Non-surgical treatment of periimplant mucositis and peri-implantitis: a literature review. **Journal of Clinical Periodontology**, 35 (Suppl. 8), 305–315, 2008.

RENVERT, S., PERSSON, G. R. Periodontitis as a potential risk factor for periimplantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, 36, 9-14, 2009.

RENVERT, S. et al. How do implant surface characteristics influence periimplant disease? **Journal of Clinical Periodontology**, 38 (Suppl. 1), 214–222, 2011.

ROMEO, E. et al. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical Trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. **Clin Oral Impl Res**, 16: 9-18, 2005.

ROMEO, E., VOGEL, G. Aspectos diagnósticos e protéticos das reabilitações implantossuportadas. In: **Chiapasco M, Romeo E. Reabilitação oral com prótese implantossuportada para casos complexos**, 1-106, 2007.

ROOS-JANSACKER, A. M., RENVERT, S., EGELBERG, J. Treatment of peri-implant infections: a literature review. **Journal of Clinical Periodontology**, 30, 367-485, 2003.

ROOS-JANSACKER, A. M. et al. Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. **J Clin Periodontol**, 38: 590-597, 2011.

SAHM, N. et al. Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. **J Clin Periodontol**, 2011.

SCHROEDER, H. E., LISTGARTEN, M. A. Finestructure of the developing epithelial attachment of human teeth. **Monographs in Developmental Biology**, 2, 1–134, 1977.

SCHWARZ, F. et al. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. **Journal of Clinical Periodontology**, 33: 491-499, 2006.

SCHWARZ, F. et al. Impact of defect configuration on the clinical outcome following surgical regenerative therapy of peri-implantitis. **J Clin Periodontol**, 37: 449-455, 2010.

SCHWARZ, F. et al. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. **Journal of Clinical Periodontology**, 38(3 Suppl): 276-284, 2011a.

SCHWARZ, F. et al. Surgical therapy of advanced ligature-induced peri-implantite defects: cone-beam computed tomographic and histological analysis. **J Clin Periodontol**, 38, 939-949, 2011b.

SCHWARZ, F., SAHM, N., BECKER, J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis lesions with concomitant softtissue volume augmentation. A case series. **Clin. Oral Impl, Res.** 25, 132–136, 2014.

SERINO, G., TURRI, A. Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. **Clin Oral Impl**, 11:1214-1220, 2011.

SISSONS, C. et al. Factors affecting the resting pH of in vitro human microcosm dental plaque and Streptococcus mutans biofilms. **Archives of Oral Biology**, 43, 93-102, 1998.

SMITH D. C. Dental implants: materials and design considerations. **Int J Prosthodont**, 6:106–117, 1993.

SOUZA, J. C. M. et al., Do oral biofilmes influence the wear and corrosion behavior of titanium titanium? **Biofouling** Vol. 26, No 4, 471-478, 2010.

SOUZA, J. C. M. et al. Simultaneous degradation by corrosion and wear of titanium in artificial saliva containing fluorides. **Wear** 292:82–88, 2012.

SOUZA, J. C. M. et al. Corrosion behaviour of titanium in the presence of Streptococcus mutans. **Journal of Dentistry**, vol 41, 528-534, 2013.

SOUZA, J. C. M. et al. Wear and Corrosion Interactions on Titanium in Oral Environment: Literature Review. **J Bio Tribo Corros**, 1-13, 2015a.

SOUZA, J. C. M. et al. How do titanium and Ti6Al4V corrode in fluoridated medium as found in the oral cavity? An in vitro study. **Materials Science and Engineering C**, 47, 384–393, 2015b.

TAIRA, M., et al. Accumulation of Element Ti Macrophage-like RAW64 Cells Cultured in Medium with 1 ppm Ti and Effects on Cell Viability, SOD Production and TNF- α Secretion. **Dental Material Journal**, 4, 726-732, 2006.

TAMURA, K. et al. Effects of Particle Size on Cell Function and Morphology in Titanium na Nickel. **Materials Transactions**, 43, 3052-3057, 2002.

TEUGHEL, W., et al. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. **Clin Oral Implants Res**, 17, 68-81, 2006.

TRIPLETT, R. G. et al. Implant Materials, Design, and Surface Topographies: Their Influence on Osseointegration of Dental Implants. **Journal of Long-Term Effects of Medical Implants**, 13(6)485–501 (2003).

TSARYK, R. et al. Response of endothelial cells to oxidative stress on Ti6Al4 V alloy. **Biomaterials** 28:806–813, 2007.

URBAN R. M. et al. Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. **J Bone Joint Surg Am**, 82:45, 2000.

VAN-WINKELHOFF, A. J. Antibiotics in the treatment of peri-implantitis. **Eur J Oral Implantol**, 5 (Suppl): 43-50, 2012.

WACHI, T., et al. Release of titanium ions from an implant surface and their effect on cytokine production related to alveolar bone resorption. **Toxicology**, 327, 1-9, 2015.

WANG, J. J., SANDERSON, B. J. S., WANG, H. Cyto- and genotoxicity of ultrafine TiO₂ particles in cultured human lymphoblastoid cells. **Mutation Reserach- Genetic Toxicology na Environmental Mutagenesis**, vol 628, 99-106, 2007.

ZITZMANN, N. U. et al. Soft tissue reactions to plaque formation at implant abutments with different surfasse topography. An experimental study in dogs. **Journal of Clinical Periodontology**, 29, 456–461, 2002.

ZITZMANN, N. U. & BERGLUNDH, T. Definition and prevalence of peri-implant disease. **Journal of Clinical Periodontology**, 35 (Suppl. 8), 286–291, 2008.

